

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI



Título de la investigación:

“Prevalencia de Malformaciones Congénitas en el Hospital Materno Infantil de ISESALUD de Mexicali, B.C., en el Período de Octubre de 2016 a Octubre de 2017”

Trabajo terminal para obtener el Diploma de Especialidad en:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ANGELA ULLOA MONTOYA

Mexicali, B.C., Julio de 2019.

Agradecimiento

Primero que nada agradecer a Dios, por dar vida, y no dejarnos caer, no dándonos fuerza, si no poniendo frente a nosotros las pruebas para que demos lo fuertes que podemos ser.

A mi Madre, el pilar de mi familia, quien nunca se ha dado por vencida, siempre sacando fuerzas debajo de las piedras, para sacar a adelante sola a sus tres hijos; por ser la que nunca dejo de confiar en mí, aun en mis peores momentos. Por ser ese ejemplo, por ser esa mujer, por ser esa madre y esa amiga, porque aun cuando tenías que jalarme las orejas y sentías que no valía la pena, nunca dejaste de apoyarme. Porque me has dado más de lo que nadie puede dar, porque tu esfuerzo, tus lágrimas y tus enojos, hoy se ven reflejados. De nuevo gracias a Dios por permitirme ser tu hija. Mil veces gracias, sé que nunca podré pagar todo lo que has hecho por mí y mis hermanos, pero prometo regresar aunque sea una pequeña parte. Te amo Mama.

A mis amigos y compañeros, quienes en el camino se convirtieron en cómplices, confidentes y hasta hermanos. Muchas gracias por todo el ánimo, por no dejarme caer, todas sus frases de aliento y ánimo significaron mucho durante tiempos oscuros, y espero, aunque sea una vez, haber hecho lo mismo por ustedes. Gracias especiales a Dacia, Fredy y Edgar, los quiero.

A mi asesora de tesis por la paciencia y el aprendizaje. A todo el personal del Hospital General de Mexicali, maestros, adscritos, enfermeras, secretarias, intendencia, y todo aquel que haya sido participe en mi formación, muchas gracias.

DR. ALVARO SOTO LOPEZ

ENCARGADO DEL DESPACHO DE DIRECCION DEL HOSPITAL GENERAL
MEXICALI

DR. EDUARDO VERTIZ CORDERO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. FRANCISCO JAVIER MANZO SUAREZ

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA.

DRA. ANGELICA MARIA AGUILAR CENICEROS

PROFESOR DEL CURSO DE PEDIATRIA.

DRA. MARIA DOLORES HERNANDEZ ALMAGUER

ASESOR DE INVESTIGACIÓN

DRA. ANGELA ULLOA MONTOYA

SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA.

ÍNDICE

I.	Resumen.....	1
II.	Introducción.....	2
III.	Marco teórico.....	5
	a. Definición.....	5
	b. Epidemiología.....	6
	c. Frecuencia de las malformaciones congénitas.....	9
	d. Etiopatogenia.....	13
	e. Diagnostico.....	19
IV.	Pregunta de investigación.....	22
V.	Justificación.....	23
VI.	Objetivos generales.....	25
VII.	Objetivos específicos.....	26
VIII.	Hipótesis descriptiva.....	27
IX.	Métodos y materiales.....	28
X.	Tamaño de la muestra.....	29
XI.	Criterios de inclusión.....	30
XII.	Criterios de exclusión.....	31
XIII.	Criterios de eliminación.....	32
XIV.	Definición de caso.....	33
XV.	Metodología.....	34
XVI.	Variables de estudios.....	35
XVII.	Resultados.....	36
	a. Características generales de la población.....	36
	b. Prevalencia.....	40
	c. Tipo de malformaciones congénitas.....	41
XVIII.	Análisis y Discusión.....	44
XIX.	Conclusiones.....	55
XX.	Bibliografía.....	57
XXI.	Anexos.....	65
	a. Anexo I: formato de captura de datos.....	65
	b. Anexo II: Georreferencia.....	66
	c. Anexo III: Fotografías de malformaciones congénitas.....	67

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Las malformaciones congénitas, se definen como anomalías estructurales o funcionales que inician en la vida intrauterina y pueden o no manifestarse al momento del nacimiento. Las más severas ocurren durante las primeras ocho semanas de gestación. Pueden clasificarse en mayores y menores, dependiendo de su severidad. De origen multifactorial. La importancia de conocer la frecuencia de las MC, radica en la alta mortalidad asociada, y en su aumento incidental por la significativa disminución de las enfermedades infecciosas en los RN.

OBJETIVO. Conocer la PREVALENCIA de malformaciones congénitas en recién nacidos en el Hospital Materno Infantil de ISESALUD de Mexicali, B.C. de Octubre de 2016 a Octubre de 2017.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo, prospectivo, transversal. Se trata de un muestreo no probabilístico por casos consecutivos que incluye a todo recién nacido vivo en el periodo ya mencionado, con diagnóstico de malformación congénita que se encuentre en el CIE-10 y que cumpla con los criterios de inclusión. Se realizó la búsqueda de los pacientes mediante un programa de reporte activo, y en caso de que el paciente fuera dado de alta, por revisión del expediente clínico.

RESULTADOS. En el periodo establecido se atendieron 5671 partos en el HMI de Mexicali, se incluyeron 73 pacientes recién nacidos con algún tipo de MC, con una prevalencia de 1.28% en general (tasa de 12.8/1000).

CONCLUSIONES. Insistir y hacer retroalimentación en el adecuado registro de las malformaciones congénitas. Nuestro estudio sienta las bases para que futuras generaciones continúen con este tipo de investigaciones, para poder sugerir e implementar estrategias que disminuyan morbilidad, mortalidad y costos, beneficiando así, a pacientes, familiares e instituciones.

INTRODUCCIÓN

Según la OMS, las malformaciones congénitas, conocidas también como defectos del nacimiento, desórdenes congénitos o anomalías congénitas, se definen como anomalías estructurales o funcionales que inician en la vida intrauterina y pueden o no manifestarse al momento del nacimiento.¹ Los Defectos Congénitos más severos ocurren durante las primeras ocho semanas de gestación, en el período de organogénesis.² Mundialmente, las tres malformaciones más frecuentemente reportadas son las cardiopatías congénitas, los defectos del tubo neural y el Síndrome de Down.¹

En base a su gravedad, los Defectos Congénitos pueden clasificarse en **Mayores**, si tienen significancia médica, quirúrgica y cosmética y además, que por su alta mortalidad y limitaciones que producen a sus portadores necesitan de asistencia especializada; y en **Menores**, que suelen tener mayor impacto cosmético que médico o disfuncional y que si están presentes en tres o más, confieren un riesgo aumentado de presentar una malformación mayor o un síndrome.²

En base a su etiología, los Defectos Congénitos Mayores pueden describirse como:³

- A. Malformaciones: son defectos de órganos o partes del cuerpo debido a un proceso de desarrollo anormal. En este proceso una estructura no se forma, se forma parcialmente o de una manera anormal. A menudo son consecuencia de defectos en el desarrollo embrionario; en este caso la mayoría ocurre antes de la 8va semana de gestación. Sin embargo también

pueden ocurrir en estructuras que continúan su desarrollo después de este periodo, por ejemplo, SNC, genitales externos e internos y dientes.

- B. Deformación: son anormalidades de la posición de partes del cuerpo debido a fuerzas mecánicas extrínsecas del útero que modifican la formación normal de dicha estructura. Por ejemplo, displasia de la cadera o plagiocefalia.
- C. Disrupciones (interrupciones): son defectos de órganos o partes del cuerpo que resultan de la destrucción o la interferencia del desarrollo normal.
- D. Displasias: se refiere a anormalidades que resultan de una organización anómala de las células de los tejidos.³

Cuando existen múltiples malformaciones, las podemos agrupar en patrones reconocibles.

- Síndrome. es un patrón de anormalidades que ocurren juntas y están patogenéticamente relacionadas.
- Secuencia: es un patrón de anomalías en el cual un solo defecto conocido causa una cascada de subsecuentes anormalidades. Un ejemplo es la secuencia Prune- belly, donde los pacientes tienen defectos severos de la pared abdominal.
- Asociaciones: se define como dos o más anomalías que no están patogenéticamente relacionadas, cuya causa específica se desconoce, no se sabe si es un defecto común y aparecen juntas más frecuentemente de lo esperado. Por ejemplo la asociación VATER o VACTERL, donde cada letra representa una malformación, y es más frecuente que estas alteraciones se presenten juntas que aisladas.³

Los defectos congénitos mayores tienen una incidencia mundial que oscila entre 3-4% de los nacidos vivos, y los menores representan una incidencia mucho mayor, 14-35%.³

Existe evidencia de que factores genéticos y ambientales juegan un importante rol en la patogenia de estas malformaciones. En cuanto a su etiología, se atribuyen a herencia poligénica o multifactorial (en el 65-75% de los casos); a desórdenes monogénicos (15-20% de los casos), a anomalías cromosómicas (5% de los casos) o a exposición a factores ambientales (también en el 5% de los casos, como enfermedades maternas, abuso de sustancias, infecciones, medicamentos, químicos, radiación, hipertermia, etc.).⁴

La importancia de conocer la frecuencia de las malformaciones congénitas en una población dada, radica en la alta mortalidad asociada a estos defectos de nacimiento en la etapa perinatal, y en su aumento incidental por la significativa disminución de las enfermedades infecciosas en los recién nacidos.

MARCO TEÓRICO

Definición

Una malformación congénita se define como una anomalía en alguna estructura, presente al nacimiento, que produce una discapacidad física o mental y, en algunos casos, la muerte. Las más severas ocurren durante las primeras ocho semanas de gestación, en el período de organogénesis.¹ Las podemos clasificar de acuerdo con ciertas características. Con relación a su magnitud, en mayores y menores.

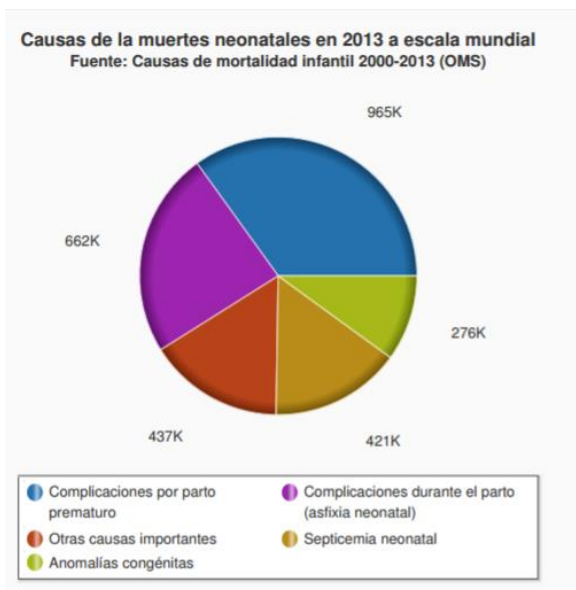
- MC mayor aquella que produce limitaciones importantes en las áreas biológica, psicológica y social del individuo;
- MC menores son las que no cumplen con estas condiciones.

Cuando el diagnóstico se efectúa mediante inspección clínica, se clasifican como malformaciones externas; cuando el diagnóstico requiere de metodologías alternas, como internas. De acuerdo con su etiología pueden ser genéticas, ambientales o no definidas. Puede presentarse una sola malformación o bien ser múltiples. Dependiendo de su ubicación, se clasifican de acuerdo con su situación en ciertos órganos o sistemas. La clasificación dismorfológica dependerá de la etapa de desarrollo de la vida prenatal en la que ocurra la alteración y su mecanismo, por lo que se denominan malformaciones, deformaciones o disrupciones. Dependiendo de la histología se denominan aplasias, hipoplasias, o displasias. Por último, existen las secuencias, asociaciones y los síndromes bien definidos.¹

Epidemiología

Cada año nace un estimado de 7.9 millones de niños, aproximadamente 6% de ellos nacen con algún defecto congénito severo.⁵

Al menos 3.3 millones de niños menores de 5 años, mueren por defectos congénitos cada año.⁵ De estos, se estima que unos 276,000 bebés mueren dentro de los primeros 28 días de vida, en todo el mundo, a partir de alguna anomalía(s) congénita(s).⁶ Se calcula que constituyen la cuarta causa de muerte neonatal a nivel mundial, después de las complicaciones del parto prematuro, las relacionadas con las infecciones neonatales y las vinculadas con el parto, según datos de la OMS (FIG.1).⁷



En cifras aproximadas, las anomalías congénitas afectan a uno de cada 33 lactantes y causan 3,2 millones de discapacidades al año, teniendo una frecuencia de aproximada de 3% en recién nacidos vivos y de 10% a 15% en recién nacidos muertos.⁸

Se estima que alrededor del 94%

de las anomalías congénitas graves se producen en países de ingresos bajos y medios, donde las mujeres a menudo no tienen acceso a suficientes alimentos nutritivos y puede haber aumento de la exposición a agentes o factores como diversas infecciones y el alcohol que se consideran factores de riesgo importantes para estas alteraciones.⁶ Los trastornos congénitos graves más frecuentes a nivel

mundial son las malformaciones cardíacas, los defectos de tubo neural y síndrome de Down.⁷

Hablando del continente Americano, las malformaciones congénitas, son la segunda causa de muerte en los niños menores de años y explican del 2% al 27% de la mortalidad infantil. Junto con la prematuridad, la asfixia y la sepsis representan más del 44% de los fallecimientos en la niñez. Según un estudio de la ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas), en un periodo estudiado de 1993 al 2008, con la participación de algunos países latinoamericanos, se obtuvo una tasa global de las malformaciones congénitas del 2,7%.⁹

En México, existe el programa RYVEMCE (Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas), que inició en 1978 e informa la prevalencia de los Defectos Congénitos a través de los reportes en 21 hospitales de 11 ciudades de México, todos de participación voluntaria. En el año 2014, registró cerca de 62,000 nacimientos, alrededor de 3.5% de los nacimientos en México; las 3 malformaciones más frecuentes que se reportan hasta el 2014 son: Sx de Down (16.42/10000), labio leporino con o sin paladar hendido (11/10000), y espina bífida (7.85/10000), con una prevalencia general de 52.9/1000.¹⁰

Otras ciudades han diseñado proyectos para conocer la incidencia local de los Defectos Congénitos:

- En Guadalajara, Jalisco, la incidencia en una población de 7,791 recién nacidos vivos consecutivos fue de 12.8/1,000;²

- En el Distrito Federal se encontró una incidencia de 1.2% de malformaciones congénitas mayores y 2.1% de malformaciones congénitas menores en 3,283 nacidos vivos. En otro estudio, se detectó una incidencia de 2.6% en 12,659 nacidos vivos, y de 8.7% en 208 muertes fetales;²
- En Monterrey, Nuevo León, la incidencia fue de 2.31% en 9,675 nacidos vivos.²

De acuerdo con los criterios de presentación de la información del ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research), las principales causas de prevalencia de malformaciones congénitas en México para el 2013, en orden descendente, fueron las siguientes: criptorquidia (≥ 36 semanas de gestación) con 6.97 por 10,000 nacimientos; labio hendido con o sin paladar hendido, 5.22 por 10,000 nacimientos; polidactilia, 4.31 por 10,000 nacimientos; síndrome de Down, 3.55 por 10,000 nacimientos; gastrosquisis, 1.91 por 10,000 nacimientos. Este comportamiento es idéntico para el periodo quinquenal 2009-2013. De igual manera, en orden descendente, fueron criptorquidia (≥ 36 semanas de gestación) con 5.86 por 10,000 nacimientos; labio hendido con o sin paladar hendido, 5.14 por 10,000 nacimientos; polidactilia, 4.13 por 10,000 nacimientos; síndrome de Down, 3.64 por 10,000 nacimientos; y gastrosquisis, 2.10 por 10,000 nacimientos.¹¹

En cuanto a nuestro estado, en 2014, las malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas ocuparon el lugar número 14 de las principales causas de mortalidad en general, con un acumulado total de 220, con una tasa de 6.41/1000.¹²

Frecuencia de defectos congénitos específicos

- A. DEFECTOS CARDIACOS. Las malformaciones congénitas cardiacas son una las principales malformaciones registradas, y las de mayor impacto en lo social, familiar y económico, además de que son de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Dependiendo de los estudios epidemiológicos podemos encontrar diferente incidencia, de 3-5/1000 recién nacidos vivos o hasta 12/1000 recién nacidos vivos.¹³ En España, también se han encontrado datos variables, estimándose una prevalencia de 8/1000 antes del primer año de vida y de 12/1000 antes de los 16 años de vida, con ligero predominio por el sexo masculino; alrededor de 25-30% de los pacientes con cardiopatías congénitas se presentan en el contexto de síndromes malformativo o cromosomopatías.¹⁴ En México se estima una prevalencia de 2.1-12.3/1000 de los recién nacidos, aunque se desconoce la cifra exacta. Presentan un nivel alto de mortalidad, siendo mayor en <1 año de vida y representan la 3era parte de las muertes de los paciente de entre 1-4 años de edad.¹⁵ Un análisis en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional siglo XXI, clasificado como de 3er nivel, se estudiaron 2257 paciente se encontraron la siguiente incidencia: PCA 20%, CIA 16.8%, CIV 11%, Tetralogía de Fallot y atresia pulmonar con comunicación interventricular 9.3%, coartación aortica y estenosis pulmonar 3.6%, conexión anómala total de venas pulmonares 3%.¹⁵
- B. Defectos del tubo neural (DTN). En los EUA las tasas oscilan entre 4-10/10000 RN vivos. En México se reportan 2,000 casos anuales de anancefalia y 751 casos de espina bífida. Hubo 915 casos con DTN, con la

siguiente distribución por entidad federativa: Puebla 136 casos, Estado de México 121 casos, Veracruz 74 casos, Jalisco 56 casos, Guerrero 49, Nuevo Leon 47, Guanajuato 41 casos, D.F. 40, Baja California y Michoacan 31 casos.¹⁶

C. Síndrome de Down (SD). Es el trastorno cromosómico mejor conocido en el ser humano. Presenta la más alta frecuencia en síndromes en nacidos vivos y constituye la causa genética más común de retraso mental. La relación estimada de casos de SD es de 1/1,000-1,100 nacimientos de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud. Otros países que hacen uso de bases poblacionales nacionales son Canadá, con 330,000 nacimientos anuales y una tasa de SD de 14.41 por 10,000 nacimientos; República Checa, con 110,000 y una tasa de 21.03; Finlandia, con 60,000 y una tasa de 29.94; Hungría, con 100,000 y una tasa de 17.40; y Suecia, con 100,000-120,000 y una tasa de 28.91.¹⁷ El Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE) informó una prevalencia del 11.3 por 10,000 nacimientos, para el periodo 2004-2008 en la población mexicana. La Secretaría de Salud, a través del Centro de Equidad de Género y Salud Reproductiva, en su Lineamiento Técnico para la Atención Integral de la persona con Síndrome de Down, refiere que en México se estima un caso de SD por cada 650 recién nacidos.¹⁷

D. Labio y paladar hendido (LPH). La ocurrencia del LPH varía de 1 en cada 500 a 2,500 nacimientos, dependiendo de la ascendencia racial y étnica,

lugar de residencia geográfica, edad materna, exposiciones prenatales y posición socioeconómica. Siendo la población asiática y amerindia las de más altas incidencias, tan altas como 1 por cada 500 nacimientos. En las poblaciones europeas se consideran tasas de 1 por cada 1,000 y la africana la más baja con 1 en 2,500.¹⁸ Algunos estudios que se han realizado en México, estudiaron la incidencia del LPH para todos los estados en un periodo de 2003-2009 donde se obtuvieron 10,573 nuevos casos de LPH, un promedio de 1,501 nuevos casos por año. Los estados con mayor tasa de incidencia de LPH fueron Oaxaca 1.66, Estado de México 1.29, y Jalisco hasta 2.92 (x1,000 nacidos).¹⁹ En otro estudio, de dos años de revisión en México (2008-2010) se identificaron 9.6 casos nuevos de labio y paladar hendido por día que representaban 3,521 casos nuevos al año. 25. En 2009, el LPH ocupaba el primer lugar con una incidencia de 1.1 a 1.39/1000 nacidos vivos en México. Las tasas de incidencia para 2011 y 2012 fueron 0.82 y de 0.62 (por cada 1000 habitantes) y para el 2013, de 1.26 (por cada 1000 habitantes).²⁰

E. Gastrosquisis (GS) y defectos de la pared abdominal. La incidencia de los defectos congénitos de la pared abdominal es de 1.66:10,000 RNV, con una prevalencia variable, entre 0.66 y 2.17, con un promedio de 1.33:10,000 nacimientos. Esta cifra es mayor en aquellos trabajos que incluyen terminaciones voluntarias del embarazo y abortos espontáneos (1,95 por 10 000), comparada con aquellos trabajos que solo incluyen recién nacidos vivos y mortinatos (1,06 por 10 000).²¹ Clásicamente la

incidencia de onfalocele se calculaba en aproximadamente 1 en 5 000 a 6 000 recién nacidos vivos, y la de GS en 1 en 15 000 a 20 000 recién nacidos vivos. Sin embargo, en las últimas tres décadas se ha observado un incremento notable en la incidencia de gastrosquisis, mientras que la incidencia de onfalocele ha permanecido sin cambios. Este incremento aparente puede estar influenciado en parte por un mayor reconocimiento de la patología y una mejor distinción con el onfalocele, pero la prevalencia relativa estancada de este mismo, sugiere que el incremento es real, siendo más notable en Europa, Australia, Estados Unidos y Japón.²² Existen notables diferencias geográficas entre países y entre las distintas regiones de un mismo país. Esta patología es más frecuente entre personas de raza blanca, que en negros o asiáticos, y en EE.UU., predomina entre personas hispanas.²¹ La prevalencia de gastrosquisis de acuerdo al Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) en el período 1982- 1998 fue de 1.1:10,000 nacimientos. De acuerdo al Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE), en México se observó un incremento de 1.44:10,000 en 1980 a 5:10,000 RNV en 2003.²¹

Etiopatogenia

Un gran número de malformaciones congénitas aisladas son de etiología multifactorial, en su mayoría estas malformaciones son resultado de una innumerable predisposición genética y otros factores ambientales. Siendo la principal causa la multifactorial no definida siguiéndola las mutaciones mendelianas. También pueden ser explicados por la exposición del embrión en etapas tempranas de la gestación a teratógenos como: agentes físicos del tipo de las radiaciones ionizantes, biológicos como el virus de la rubéola y químicos como la talidomida, en la mayoría de los casos se desconocen los factores ambientales y genéticos que alteran el desarrollo embrionario normal y dan origen a una o más malformaciones congénitas.

La proporción de las diferentes causas incluidas en el cuadro I son las que se mencionan en la literatura; sin embargo, éstas deben reconsiderarse debido a los grandes avances en la tecnología de estudios de biología molecular. Si bien poco progreso se ha tenido en relación a las malformaciones congénitas aisladas, éste sí se ha hecho evidente en aquellos cuadros clínicos o síndromes de malformaciones congénitas tanto a nivel de mutaciones puntuales como a padecimientos debidos alteraciones cromosómicas crípticas que involucran varios genes contiguos y de no ser mortales o presentar impedimentos reproductivos tiene un modo de herencia autosómico dominante y menos frecuente un modo de herencia ligado al cromosoma X. Sin duda estos avances han modificado 25% del atribuido a los síndromes de malformaciones congénitas de herencia mendeliana y 7% de las debidas a alteraciones cromosómicas, elevando la proporción de ambas, aunque no se ha evaluado con exactitud la magnitud de este cambio.²³

Cuadro 1. Etiología de las malformaciones congénitas

- Mutaciones génicas con modo de herencia mendeliano ≈ 25%
- Alteraciones cromosómicas autosómicas y gonosómicas ≈ 7%
- Teratógenos ambientales y enfermedades maternas ≈ 8%
- Causalidad multifactorial no definida ≈ 60%

Cuadro I. Anexo I, *Malformaciones Genéticas*, Pag. 216. *Genética Clínica de Victoria del Castillo*.

Respecto al tercer grupo de agentes teratogénicos (cuadro 1), estos en general se clasifican en agentes físicos, biológicos y químicos. El concepto de teratogénesis no forma parte del diccionario de la Real Academia Española, aunque si se reconoce el término teratogénico, no obstante, eso no impide que podamos conocer su origen etimológico. En concreto, deriva del griego: “teratos” que es equivalente a “monstruo”; el verbo “gen” que puede traducirse como “producir”. La teratología es el estudio de las anomalías congénitas y sus causas. Antes del conocimiento acerca del poder teratogénico de la rubéola y posteriormente el de la talidomida, se creía que los defectos congénitos eran todos heredados. El útero y la placenta eran considerados una barrera frente a los factores externos. Este escenario se ha modificado drásticamente en los últimos años, con un desarrollo muy importante en el conocimiento acerca de los agentes teratógenos. Un agente teratógeno es aquel que actúa alterando el crecimiento, la estructura o la función del embrión o feto en desarrollo. No es lo mismo un agente teratógeno que una exposición teratogénica: esta diferencia se debe a que en una exposición teratogénica son importantes las dosis y la vía de administración. Asimismo, la mayoría de las drogas llegan al feto a través de la sangre materna, por lo tanto, la exposición embrionaria y fetal depende de varios factores críticos como: edad gestacional al momento de la exposición, absorción de la droga, niveles séricos maternos; y el clearance materno y placentario.²³

La edad gestacional es crucial. Existen tres períodos definidos para la teratogénesis que sirven para determinar riesgos tanto para la investigación como para el asesoramiento en la práctica clínica.²⁴

1. Preimplantación (desde la fertilización a la implantación): Se caracteriza por el fenómeno de “todo o nada”. Durante el desarrollo temprano de un embrión, un daño importante en el número de células embrionarias llevará presumiblemente a una pérdida espontánea del embarazo. Ahora bien, si el número de células dañadas es menor, existe un fenómeno denominado compensación, a partir del cual las células totipotenciales pueden suplir a las faltantes y no se desarrollan malformaciones.
2. Organogénesis (desde la 2da a la 8 semana postconcepción): es en este momento donde cada sistema tiene su máxima vulnerabilidad. La mayoría de las malformaciones inducidas por agentes teratógenos se producirán en este período (fig. 2).
3. Período fetal (9 semanas postconcepción al término): en este período se producen alteraciones sobre todo de la maduración y la funcionalidad.

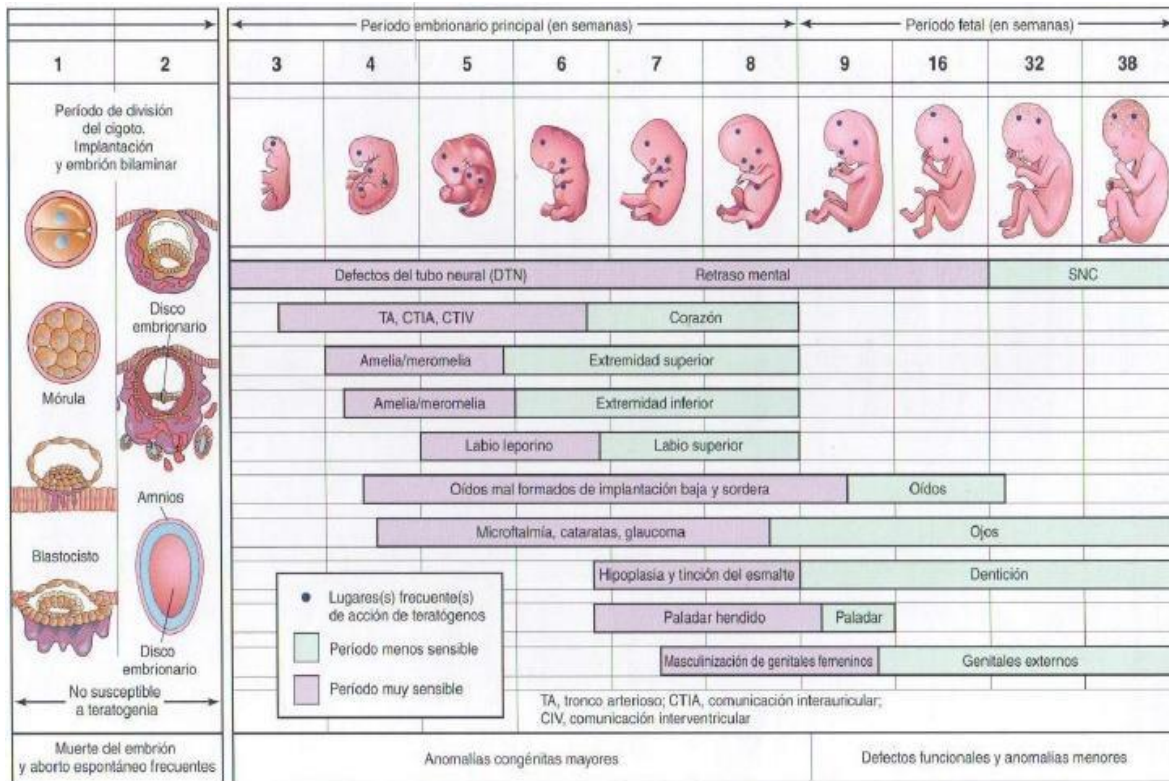


Figura 15. Esquema de los periodos críticos en el desarrollo prenatal del humano. Durante las dos primeras semanas del desarrollo, el embrión no suele ser susceptible a teratógenos; un teratógeno daña todas o la mayor parte de las células, y causa la muerte del embrión, o afecta solamente a unas cuantas células y permite que el concepto se recupere y el embrión se desarrolle sin anomalías congénitas. El color malva indica los periodos muy sensibles en los que se pueden producir defectos mayores (p. ej., amelia, ausencia de extremidades). El color verde corresponde a las etapas menos sensibles frente a teratógenos en las que se pueden inducir defectos menores (como pulgares hipoplásicos).

Fig. 2. Organogénesis (Giodeon Koren, MD. Aspectos especiales de la farmacología perinatal y pediátrica. Farmacología Básica y clínica de Lange. Capítulo 59).

Los teratógenos se clasifican según su origen. Pueden ser biológicos, físicos, fármacos, entre otros.²⁵

- a) Teratógenos Biológicos Los teratógenos biológicos son agentes que provienen de virus, bacterias o protozoarios que desencadenan alteraciones morfológicas o funcionales en el embrión. Dentro de los agentes infecciones del tipo viral tenemos: Rubeola, Citomegalovirus, Herpes, Varicela, VIH, Sarampión, Parotiditis, Hepatitis, Poliomielitis y la influenza. En cuanto a Bacterias: Sífilis congénita y Gonorrea. Y por último protozoos como la toxoplasmosis. Las infecciones maternas más tardías,

semanas 10 a 12, afectan de manera fundamental el oído produciendo hipoacusia de intensidad variable o sordera total. Exposiciones más tempranas dan lugar a MC que incluyen catarata congénita, coriorretinitis tipo sal y pimienta, microcefalia de grado variable, cardiopatías congénitas y retraso mental como las más graves. Sin embargo, no todas las mujeres que contraen rubéola durante el primer trimestre del embarazo, sus hijos presentan la embriopatía, incluyendo las manifestaciones tardías y más leves.

- b) Teratógenos Físicos. Existe una amplia variedad de agentes físicos que son potencialmente teratogénicos. Dentro de los más importantes se incluyen la radiación ionizante (puede tener efectos teratogénicos, mutagénicos o carcinogénicos), factores mecánicos y el aumento excesivo de temperatura. No se conoce con exactitud la dosis mínima capaz de provocar alguna malformación congénita, ni tampoco la mínima que produciría la muerte embrionaria o fetal. El efecto de las radiaciones sobre el producto de la gestación depende de la dosis recibida y de la edad gestacional al momento de la exposición. La exposición más común es la externa, ya sea en forma accidental o por exposición diagnóstica y terapéutica, desconociéndose el embarazo en curso e incluso en ciertas circunstancias por necesidad de tratamiento de la gestante. También puede ser interna por la ingestión de sustancias radioactivas para estudios clínicos o tratamiento. Éstas pueden pasar incluso al producto a través del cordón umbilical. Se considera que el periodo más sensible para exposición fetal a radiaciones abarca de la semana 3 a 15, y que durante las dos primeras semanas si

hubiese habido radiación en nivel suficiente para provocar daño, ésta produciría la muerte del embrión. Sin embargo, se ha observado que esto no siempre ocurre en otros mamíferos y que no necesariamente siempre provocaría la muerte embrionaria temprana en el humano.

- c) Teratógenos Químicos. Este tipo de teratógenos son aquellos que al actuar cuando se forma el embrión interfieren con su desarrollo normal, de lo que resultan diversas malformaciones orgánicas. En ocasiones, un mismo compuesto actúa como tóxico o como teratógeno dependiendo de la etapa en la cual se produjo la exposición a él. Los teratógenos químicos durante las dos primeras semanas de desarrollo, pueden matar al embrión o no tener efecto alguno de la misma forma, durante la formación de los órganos altera el desarrollo y pueden producir defectos congénitos mayores, en particular se ve afectado el cerebro y los ojos.²⁵

Finalmente, el grupo que presenta una mayor proporción (60%) según el Cuadro 1 dentro de la etiología de las MC y que corresponde al grupo de etiología desconocida y en el que muy probablemente participan en cierta medida dos de los otros tres grupos etiológicos, en especial las anomalías cromosómicas críticas aún no descritas y diversos agentes ambientales algunos identificados y otros no, de débil efecto, pero que en un embrión genéticamente predispuesto alcanzan el umbral para la presentación de determinada MC.²³

Diagnóstico

Antes del uso generalizado del ultrasonido obstétrico, la mayoría de las malformaciones fetales se conocían solamente en el momento del parto, y a partir de entonces se iniciaba la búsqueda de los factores etiológicos, intentando ofrecer a los padres una explicación, y de paso, establecer un pronóstico. En la actualidad, la ecografía ha permitido el reconocimiento de una gran cantidad de anomalías fetales, en ocasiones tempranamente, así como también cambios en el volumen de líquido amniótico, situaciones que se asocian con trastornos estructurales fetales o anomalías genéticas.

La atención en los períodos preconceptivo y periconceptivo consta de prácticas básicas de salud reproductiva, así como del consejo y las pruebas genéticas. Estas pruebas se pueden realizar durante los tres períodos siguientes:

- Período preconceptivo: las pruebas pueden servir para identificar a las personas en riesgo de padecer determinados trastornos o de transmitirlos a sus hijos. La estrategia consiste en el uso de los antecedentes familiares y la detección del estado de portador.
- Período periconceptivo: los resultados de las pruebas deben utilizarse para determinar la atención más adecuada en función del riesgo asociado a determinadas características maternas, tales como la edad temprana o avanzada o el consumo de alcohol, tabaco u otros medicamentos psicoactivos.

El diagnóstico prenatal contempla todas aquellas acciones prenatales que tienen por objeto la detección y/o el diagnóstico de un

defecto congénito. En el ámbito de prevención de las cromosomopatías, la trisomía 21 o síndrome de Down ha sido uno de los objetivos prioritarios por ser la aneuploidía más frecuente en nacidos vivos y la causa más común de retraso mental severo. Las pruebas de diagnóstico prenatal no invasivas más empleadas en la actualidad son:

- Ecografía de la semana 12: Tiene como objetivo comprobar la viabilidad fetal (latido fetal), el número de fetos, calcular la edad gestacional y la medición de la translucencia fetal. La ecografía junto al análisis de sangre, nos dan el riesgo de alteraciones genética como el Síndrome de Down, Síndrome de Turner o el Síndrome de Edwards.
- Ecografía de la semana 20: También llamada ecografía morfológica. Es una ecografía de gran importancia, ya que en ella es posible detectar gran parte de los defectos y malformaciones fetales.
- Screening bioquímico en el primer trimestre: Análisis de sangre para medir los niveles de PAPP-A y b-hCG. Acompañan a la ecografía del primer trimestre en la que se mide la translucencia nucal informando del riesgo de alteraciones genética como el Síndrome de Down, Síndrome de Turner o el Síndrome de Edwards.
- Screening bioquímico en el segundo trimestre: Análisis de sangre para determinar los valores de b-hCG y alfafetoproteína. Una alteración en estos niveles significa un mayor riesgo de cromosomopatías.

- Periodo neonatal: en este periodo se puede realizar una exploración física, muestras de sangre para detectar trastornos hematológicos, metabólicos y hormonales, y otras pruebas, más específicas, para detectar la sordera y las malformaciones cardíacas. La detección precoz de las anomalías congénitas pueden facilitar la instauración de tratamientos capaces de salvar la vida y prevenir la evolución hacia discapacidades físicas, intelectuales, visuales o auditivas.⁷

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

“¿Cuál es la prevalencia de malformaciones congénitas en recién nacido vivos en el Hospital Materno Infantil de ISESALUD en la Cd. De Mexicali, B.C. en el periodo de Octubre de 2016 a Octubre del 2017?”

JUSTIFICACIÓN

Las malformaciones congénitas en 2010 en México ocuparon en segundo lugar de mortalidad infantil con una tasa de 336.3/100,000 nacimientos. Su frecuencia y prevalencia ha ido aumentando conforme ha disminuido la tasa de mortalidad por infecciones en recién nacidos. Se consideran un problema de salud pública no solo por su alta tasa de mortalidad, sino también por la morbilidad, ya que representan una importante afluencia para los servicios de salud pública y por lo tanto representan un alto costo para la seguridad social.

En 2014, las malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas ocuparon el lugar número 14 de las principales causas de mortalidad en Baja California en general.⁷ El Hospital Materno Infantil de Mexicali atiende a aproximadamente el 20-30% de la población materna de la Ciudad, en el periodo estudiado en esta investigación se atendieron un total de 5,671 recién nacido vivos. A pesar de que son entidades de gran importancia por frecuencia y costos, no se cuenta con estudios que analicen la epidemiología de las malformaciones congénitas en nuestra localidad, así como los factores de riesgo relacionados a estas.

Es importante conocer la epidemiología de malformaciones congénitas en nuestra ciudad, para hacer un adecuado abordaje diagnóstico, terapéutico y de control en los niños de la localidad. Además, teniendo en cuenta que las malformaciones congénitas son una importante fuente de pacientes con algún grado de discapacidad, debemos conocer nuestra población para así estimar el

costo a salubridad, a las familias y cuál sería su impacto social, monetario y humano.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la PREVALENCIA de malformaciones congénitas en recién nacidos en el Hospital Materno Infantil de ISESALUD de Mexicali, B.C. de Octubre de 2016 a Octubre de 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a los recién nacidos con malformaciones congénitas en el Hospital Materno Infantil de Mexicali en el período de tiempo ya mencionado, ya sea porque se detectaron al momento del nacimiento o durante su hospitalización.
- Definir y clasificar en base al sistema de Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, en su versión oficial vigente (CIE-10) las malformaciones congénitas encontradas.
- Georreferenciar lugar de residencia del caso con malformación congénita.
- Evaluar la somatometría de los recién nacidos con malformaciones congénitas.
- Describir datos de control prenatal (Se llevó a cabo o no, No. de consultas, US, malformaciones detectadas).

HIPÓTESIS DESCRIPTIVA

La prevalencia de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos en el hospital Materno Infantil de ISESALUD en Mexicali, B.C., es igual a la reportada en el país y el mundo.

MÉTODOS Y MATERIALES

Tipo de estudio: Descriptivo, prospectivo, transversal

Universo de trabajo: Todo niño que haya nacido en el Hospital Materno Infantil de ISESALUD en Mexicali en el periodo comprendido de Octubre de 2016 a Octubre de 2017.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se trata de un muestreo no probabilístico por casos consecutivos que incluye a todo recién nacido vivo en el periodo de Octubre de 2016 a Septiembre de 2017 en el Hospital Materno Infantil de ISESALUD de Mexicali, con diagnóstico de malformación congénita que se encuentre en la clave Q del CIE-10 y que cumpla con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes nacidos en el Hospital Materno Infantil (HMI) de ISESALUD en Mexicali octubre de 2016 a octubre de 2017
- Pacientes nacidos en el HMI con diagnóstico de malformación congénita y que se encuentre en el CIE-10

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Todo diagnóstico que no se incluya en la clave Q del CIE-10.
- Mortinatos y óbitos.
- Falta de información o ausencia de expediente físico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes nacidos fuera del HMI (fortuitos, otras clínicas u hospitales, centros de salud, etc.,)

DEFINICIÓN DE CASO

Aquel recién nacido vivo en el que se identifique cualquier tipo de malformación y que se encuentre clasificado en la clave Q del CIE-10 durante el periodo neonatal y/o hospitalización en el periodo de tiempo establecido.

METODOLOGÍA

1. Se procederá a visitar el Hospital Materno Infantil de ISESALUD de Mexicali en la búsqueda de recién nacidos en quienes se haya detectado un defecto congénito, mayor o menor, múltiple o aislado, interno o externo durante su estancia intrahospitalaria durante el periodo asignado.
2. En caso de estar aún en el hospital el paciente, se procederá a su revisión y los datos a recolectar (ver Anexo I) se obtendrán de la madre o de la hoja de recién nacido vivo.
3. En caso de que el paciente se haya egresado se obtendrán los datos del expediente clínico de la madre o del paciente si este requirió hospitalización.

VARIABLES DE ESTUDIO

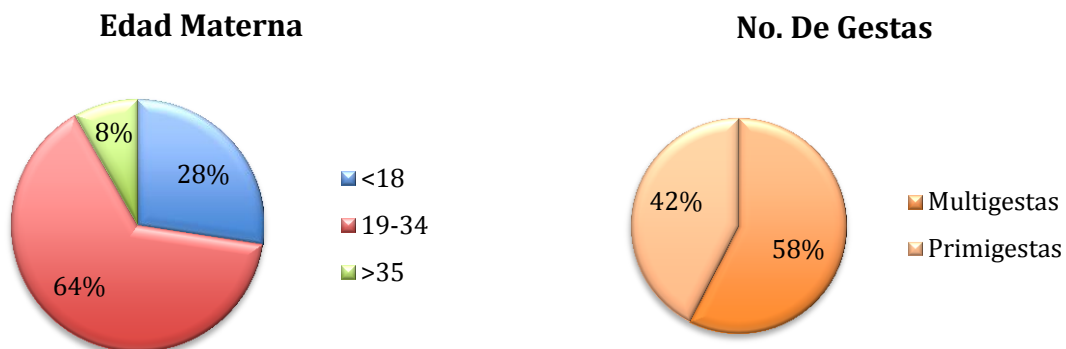
VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	NIVEL METODOLÓGICO	NIVEL DE MEDICIÓN	TIPO DE ESCALA
Malformación congénita	Si o No	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Género	Femenino Masculino	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Peso	Gramos	Independiente	Cuantitativa	Continua
Edad gestacional	Semanas	Independiente	Cuantitativa	Razón
Edad materna	Años	Independiente	Cuantitativa	Razón
No. De Gestación	Numero	Independiente	Cuantitativa	Continua
Enfermedades maternas	Si o no	Independiente	Cualitativa	Nominal Politómica
US prenatales	Numero	Independiente	Cuantitativa	Continua
Ingesta de ácido fólico	Si o no	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Residencia durante el embarazo	Localidad	Independiente	Cualitativa	Nominal Politómica

RESULTADOS

Características generales de la población

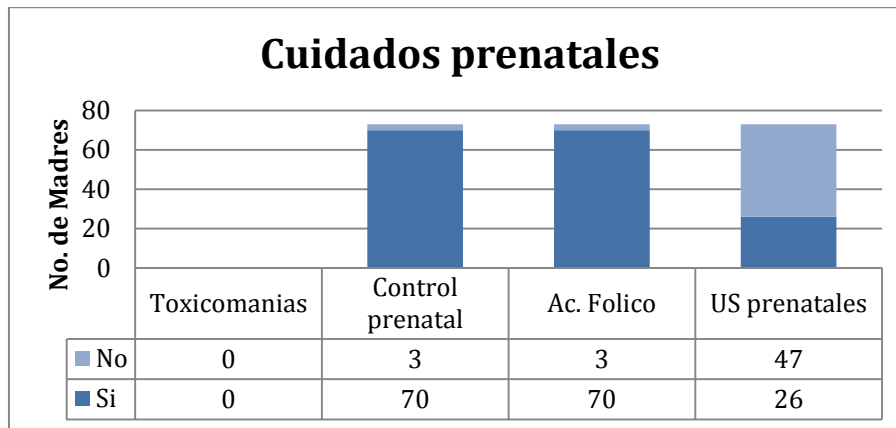
1. Maternas

La edad materna promedio fue de 23 años, con un rango de 14 a 42 años. Los grupos de edad se establecieron en base al criterio de edades de riesgo para defectos congénitos, es decir madres adolescentes <18 años y edad materna avanzada <35 años. Se reportaron 20 madres <18 años (27.3%), 47 madres de 19-34 años (64.38%) y 6 madre 35 años (8.2%). El 57.5% (n=42) eran multigestas y 42.46% (n=31) eran primigestas. El 97.2% (n=70) refirieron haber acudido a control prenatal, todas ellas consumieron ácido fólico durante el embarazo, aunque no se estratificaron en relación al mes en que inició el consumo, no encontramos madres toxicómanas en el periodo estudiado, y solo el 35.6% (n=26) se realizaron más de 5 US obstétricos. Encontramos solo 2 madres diagnosticadas con DM gestacional con uso de metformina durante el embarazo, y una madre con hipertiroidismo, con consumo de Tapazol en el último trimestre. (Gráficas I, II, III y IV.)



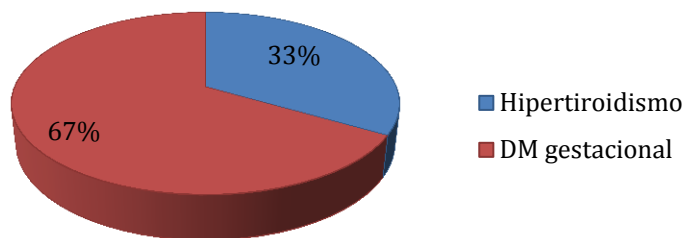
Gráfica I. Edad Materna

Gráfica II. No. De Gestas



Gráfica III. Cuidados prenatales.

Enfermedades Maternas



Gráfica IV. Enf. Maternas

2. Del recién nacido

En cuanto al sexo no hubo predominio, siendo 37 masculinos y 36 femenino. Por otro lado, el 77.77% (n=49) de los casos fueron neonatos a término, mientras el 22.3% (n=14) fueron pretérmino. En la somatometría la clasificación se estableció de acuerdo a la Clasificación del recién nacido según lo publicado por Gómez Gómez y cols.²⁷ ; 24.6% (n=18) fueron pequeños para la edad gestacional (PEG), 63% (n=48) tuvieron peso adecuado para la edad gestacional (APG) y 9.5% (n=7) tuvieron peso grande para la edad gestacional (GEG) . (gráficas V, VI y VII.)

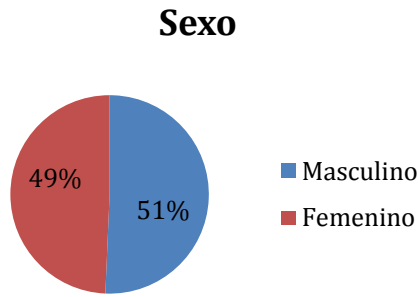


Grafico V. Sexo.

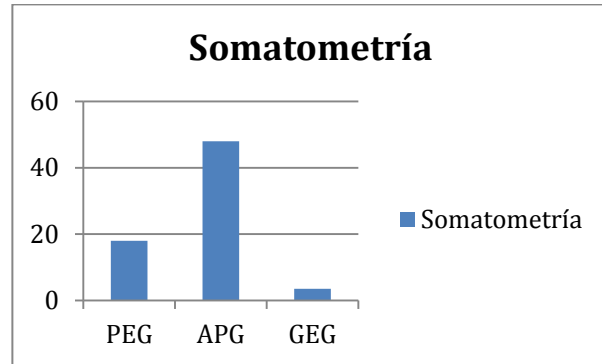


Grafico VI. Somatometría.²⁷

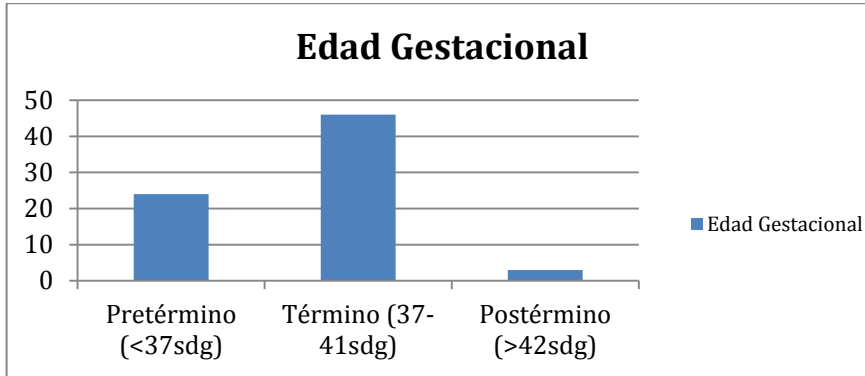


Gráfico VII. Edad gestacional.

3. Georreferencia

En cuanto a su georreferencia, la mayoría de las madres con hijos con alguna MC, provenían de la periferia de la ciudad (ver Anexos: Fig. 2 y 3), tanto del oriente como del poniente de la ciudad, este debido a que Mexicali es una ciudad en crecimiento. En estas zonas encontramos zonas de vivienda suburbanas que albergan a una gran parte de la población económicamente activa y a familias nuevas y en crecimiento. Por el contrario en las zonas céntricas de nuestra ciudad encontramos a población más antigua de Mexicali, con tendencia a concentrar población añosa, con familia ya procreada, además de una economía más estable, lo que se podría traducir como afiliación a otros servicios de salud como IMSS, ISSSTE o ISSSTECALI. También debemos comentar que las zonas aledañas a nuestra ciudad (áreas de crecimiento), donde se encontró gran parte de los

embarazos, se encuentran áreas de lotes baldíos, zoonosis, parcelas con uso de pesticidas y fumigantes, y otras áreas de contaminación.

Prevalencia

En el periodo comprendido de Octubre de 2016 a Octubre de 2017 se reportaron 5671 partos atendidos en el HMI de Mexicali. Se encontraron 83 casos, de los cuales 10 fueron excluidos o eliminados: 3 por diagnósticos fuera la clave Q del CIE-10; 3 fueron pacientes dados de alta con falta de información o ausencia de expediente y 4 nacieron en otro hospital. Los 73 pacientes incluidos indican una prevalencia de 1.28% en general (tasa de 12.8/1000). En cuanto al número de malformaciones, 65.75% (n=48) fueron defectos aisladas y 34.24% (n=25) presentaron defectos múltiples. Las malformaciones mayores representaron el 75% con (n=55) y las menores el 25% (n=18), con una prevalencia de 9.6 y 3.1 respectivamente.

De las malformaciones encontradas, el 17.8% (n=13) correspondieron a malformaciones congénitas sindrómicas y 82.1% (n=60) a malformaciones no sindrómicas.

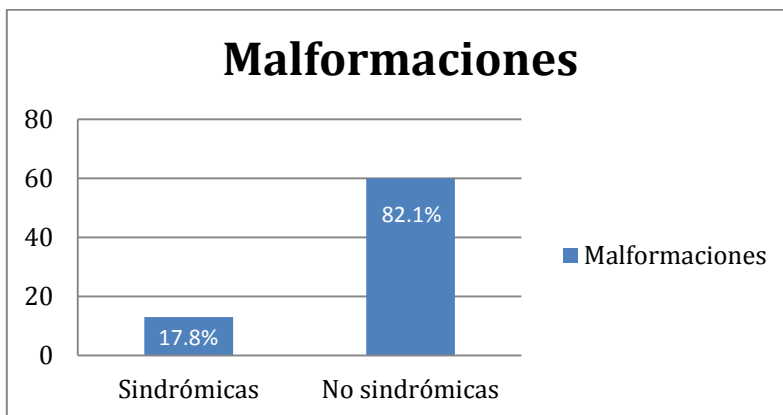


Grafico VIII. Clasificación de las malformaciones según su etiología.

Tipo de malformaciones congénitas

En nuestra población se registraron un total de 73 MC, siendo la más frecuente el síndrome de Down con 12.3% (n=9), seguida de la gastrosquisis con 10.9% (n=8), después LPH 8.2% (n=6), hipospadias y las cardiopatías congénitas múltiples o complejas con 5.4% (n=4). La totalidad de las MC encontradas en nuestra población y sus frecuencias observadas, se muestran en el Cuadro II.

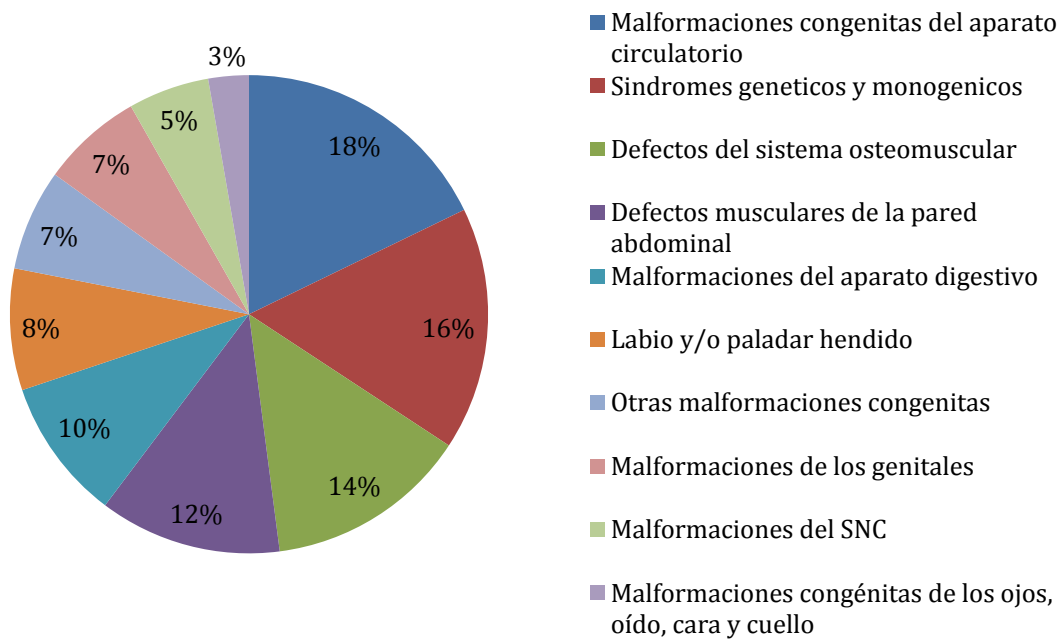
Cuadro II. Frecuencia, prevalencia y clasificación de CIE-10 de las Malformaciones congénitas.

CIE-10	MALFORMACIÓN CONGÉNITA	No. De casos	Tasa x 1000 Local	Tasa de prevalencia Nacional ¹⁰ (RYVEMCE)	Tasa de prevalencia Internacional ²⁸ (CDC)
Malformaciones congénitas de sistema nervioso					
Q02	Microcefalia	1	0.17	0.2	S/D
Q04.3	Hidranencefalia	1	0.17	S/D	S/D
Q05	Mielomeningocele	1	0.17	0.36	1/2,858
Q07.9	Seno dermico espinal	1	0.17	S/D	S/D
Malformaciones congénitas de los ojos, oído, cara y cuello					
Q16	Ausencia de CAE	1	0.17	0.95	S/D
Q17	Apéndice preauricular	1	0.17	1.96	S/D
Malformaciones congénitas del aparato circulatorio					
Q21	Cardiopatía congénita (atresia tricuspídea, CIA, CIV, estenosis VP)	4	0.70	2.1-12	S/D
Q21.0	CIV	2	0.35	1.6	S/D
Q21.1	CIA	3	0.52	1.1	S/D
Q21.3	Tetralogía de fallot	3	0.52	0.03	1/2518
Q22.5	Enfermedad de Eibtein	1	0.17	S/D	S/D
Labio y paladar hendidos					
Q37	LPH	6	1.05	1.29	1/940
Otras malformaciones congénitas del aparato digestivo					
Q39	Atresia de esófago	1	0.17	0.235	1/4608
Q39/Q21.1	Atresia de esófago/CIA	1	0.17		

Q41	Atresia del intestino delgado	3	0.52	0.2	1/238
Q42.3	Ano imperforado	2	0.35	0.335	S/D
Malformaciones congénitas de los órganos genitales					
Q53	Criptorquidea	1	0.17	0.56	S/D
Q54	Hipospadia glandelar	4	0.70	0.26	S/D
Malformaciones y deformidades congénitas de sistema osteomuscular					
Q65.9	Displasia congénita de cadera	4	0.70	2-6	S/D
Q66.8	Pie equino varo derecho	1	0.17	2.32	S/D
Q69	Polidáctilia bilateral postaxial	1	0.17	0.972 (preaxial)	S/D
Q70.9	Sindáctila	1	0.17	1.22	S/D
Q74.3	Artrogriposis	2	0.35	S/D	S/D
Q75.3	Macrocefalia	1	0.17	S/D	S/D
Malformaciones congénitas del sistema musculo esquelético, no clasificadas en otro lugar					
Q79.0	Hernia diafragmática	1	0.17	0.101	1/5346
Q79.3	Gastrosquisis	8	1.41	0.191	1/2229
Otras malformaciones congénitas					
Q81.9	Epidermolisis	1	0.17	S/D	S/D
Q87.0	Sx de Apert	1	0.17	S/D	S/D
Q87.2	Asociación VACTERL	1	0.17	S/D	S/D
Q89.7	Malformaciones múltiples (Gastrosquisis, hidrocefalia, LPH, sindáctila) (LPH, onfalocele, polidactilia)	2	0.35	0.45	S/D
Anomalías cromosómicas, no clasificadas en otro lugar					
Q90	Sx de Down	9	1.58	1.33	1/691
Q91.3	Trisomía 18	3	0.52	0.067	1/3762

S/D = sin datos.

Malformaciones Congénitas



Gráfica IX. Distribución de las Malformaciones congénitas encontradas por aparatos y sistemas. Porcentaje

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En nuestra población la prevalencia de malformaciones congénitas por individuo afectado fue de 1.28% (12.8/1000). Esta prevalencia se encuentra dentro de lo esperado según lo reportado en la literatura para cualquier población (1-3%), la cual varía dependiendo de la región analizada y los criterios de inclusión y diagnóstico utilizados en cada estudio. En 2 grandes estudios en población mexicana, Navarrete y cols. tomaron los registros de certificados de nacimientos y de defunción en 2 diferentes periodos encontrando una tasa de prevalencia nacional para el período 2009- 2010 de 7.39/1,000 nacimientos y de 3.57/1000 en 2013, menor a lo comparado a nuestra población.^{2,11} Esto podría explicarse por la metodología: los estudios de Navarrete se basan en lo reportado en los certificados de nacimiento y defunción, por lo tanto se trata de un reporte tipo pasivo, mientras que el nuestro fue un reporte activo. Puesto a que como ya se mencionó, nuestra estadística es similar a la internacional, sugerimos que no parece existir un factor de riesgo ambiental que modifique la prevalencia de los DC en nuestra ciudad.

Para nuestra población, los defectos congénitos más frecuentes en base a la clasificación por el CIE-10 fueron el síndrome de Down con 12.3% (n=9), seguida de la gastrosquisis con 10.9% (n=8) y LPH 8.2% (n=6), hipospadias y las cardiopatías congénitas múltiples o complejas con 5.4% (n=4). Las estadísticas nacionales más recientes corresponden a las de Navarrete y cols. quienes en 2013 reportaron que dentro los primeros 5 DC se encontraron también la criptorquidia, labio hendido con o sin paladar hendido, polidactilia, síndrome de Down y gastrosquisis. Dichos datos coinciden con los nuestros, exceptuando la

polidactilia en su lista, mientras que nosotros encontramos mayor prevalencia de cardiopatías congénitas. Como ya se mencionó antes, esto se puede explicar por el tipo de estudio y la metodología utilizada en estos estudios, que difieren de la nuestra, hablando particularmente de las cardiopatías congénitas, debemos mencionar que no todos los pacientes son detectados en el período neonatal inmediato, pues no todos los defectos se manifiestan con un soplo cardíaco, repercusión hemodinámica o síntomas extra cardíacos y este detalle hace más fácil detectarlo en un reporte de tipo activo donde el responsable visita constantemente el área de nacimientos para registrar casos.

Para todas las malformaciones reportadas, se encontró una prevalencia igual o menor a la reportada en la literatura, excepto en 4 de ellas (ver Cuadro I). Aquellas que presentaron una mayor prevalencia son: Gastrosquisis (n=8) con una tasa de prevalencia de 1.41/1000, Hipospadia balanica (n=4) con una tasa de 0.7/1000 y, Tetralogía de Fallot y Sx. De Edwards (n=3) con una prevalencia de 0.35/1000.

Refiriéndonos a Gastrosquisis encontramos una prevalencia local de 1.41/1000, muy por arriba de lo reportado en el RYVEMCE y en CDC (cuadro II). Según el estudio realizado por Salinas-Torres y cols. en el período de 2000-2014 se observó una prevalencia nacional de 0.402/1000 y de 0.631/1000 para el estado de Baja California, la tasa obtenida en el presente estudio fue del doble (1.41/1000). Nuevamente observamos diferencias en el diseño de la metodología, puesto que en el reporte de Salinas-Torres y cols. la captura de casos fue a través de los certificados de nacimiento y defunción así como de bases de datos de pacientes egresados en hospitales de los 32 estados de nuestro país generadas

en la Secretaría de Salud de México. Ellos reportan un aumento de la prevalencia conforme el paso del tiempo.²⁹ En la bibliografía mundial, no se conoce aún la causa del aumento de casos con gastrosquisis, aunque se han propuesto factores de riesgo asociados como el uso drogas recreativas y vaso activas, estrés materno, nivel socio-económico bajo y contaminación ambiental y del aire.³⁰ En nuestra localidad encontramos escritos no publicados sobre Gastrosquisis (material de tesis), donde solo uno de ellos menciona uso de drogas por parte de la madre, en lo encontrado en las caracterización de las variables.^{31,32,33} Sería interesante tomar estos datos en cuenta para realizar estudios próximos donde se estudien estos factores y determinar si el aumento en nuestros casos puede asociarse a estos mismos factores de riesgo o se presentan otros diferentes en nuestra población.

Encontramos 4 casos de hipospadia balanica, con una prevalencia de 0.7/1000 VS 0.26/1000 en el RYVEMCE, aproximadamente el doble de casos. Según lo reportado por Martínez y cols. en 2008, se establece la misma prevalencia que en el RYVEMCE.³⁴ Aunque se desconoce la causa exacta, se ha asociado a sustancias ambientales que contienen actividad estrogénica como pesticidas, algunas plantas y medicamentos.³⁵ En nuestra población, uno de los pacientes con hipospadia se puede asociar a exposición a pesticidas y fumigantes a través del padre, ya que este se dedicaba a la jardinería. Aunque durante mucho tiempo se consideró que únicamente el ambiente materno-fetal podría ejercer efecto sobre el desarrollo fetal por exposición materna, en las últimas décadas el incremento en la aparición de hipospadias y criptorquidias ha puesto en la mira la salud reproductiva de los hombres. Se ha asociado la disminución de la calidad

del esperma a factores ambientales y de trabajo, ya que el aumento en el número de malformaciones del tracto urinario masculino (incluyendo el cáncer testicular, hipospadia y criptorquidia) ha ido de la mano con la industrialización.³⁶ Por otro lado, 3 de 4 de las madres de los pacientes con esta condición provenían de la periferia de ciudad, particularmente colonias con poca pavimentación y mucha contaminación, mientras que la 4ta, era una madre inmigrante de origen afroamericano. Cabe mencionar que por tratarse de defectos menores que no ponen en riesgo la vida la función o la vida del paciente, suelen pasar desapercibidos durante la exploración física neonatal previa al alta hospitalaria por lo que su prevalencia real puede estar subestimada.

La tetralogía de Fallot en nuestro estudio presentó una prevalencia de 0.52/1000, mientras que el RYVEMCE establece una tasa mucho menor (0.03/1000). Las cardiopatías congénitas son los defectos congénitos más frecuentes, con una prevalencia general de 1/1000 RN si se incluyen también los defectos fisiológicos esperados al nacer.³⁶ Su etiología es principalmente asociada a factores ambientales, aunque alrededor de un 30% se deben a factores genéticos.³⁷ Refiriéndonos específicamente a la Tetralogía de Fallot, según el trabajo de revisión de Alva Espinoza en 2013,³⁸ aproximadamente el 3.5% de los niños que nacen con cardiopatía congénita, corresponden a Tetralogía de Fallot lo que corresponde a un caso por cada 3,600 nacidos vivos o una tasa de 0.28 por cada 1,000 nacidos vivos también por debajo de lo encontrado en nuestra población.

Los factores etiológicos asociados a Tetralogía de Fallot son diversos; puede asociarse a alteraciones en el número de cromosomas (trisomías 21, 18, 13), a

microdeleciones (delección 22q11.2), mutaciones puntuales sindrómicas (JAG1 / NOTCH2 relacionados a Síndrome de Alagille) y no sindrómicas (mutaciones en NKX2.5, MTHFR, TBX1 y ZFPM2) o a teratógenos (diabetes materna no tratada, ingesta materna de ácido retinoico, fenilcetonuria).^{39,40} En nuestra población, no se sospechó de ninguna de las formas sindrómicas de TOF, sin embargo, es posible que por la edad temprana, no hubiera manifestaciones que pudieran orientar la sospecha. Puesto que en este estudio no se buscaron asociaciones con factores de riesgo, no podemos determinar si hubo algún teratógeno relacionado. Cabe mencionar que 2 de los 3 casos presentaron asociación con otra malformación (duplicación de cordón umbilical y onfalocele), lo que nos habla de una probable alteración sindrómica que no fue corroborada en base al examen físico.

Se presentaron 3 casos con trisomía 18 (síndrome de Edwards), el cual tiene una prevalencia de 0.52/1000, y tomando en cuenta que en el período de tiempo analizado solo se registraron 5,671 nacimientos, la prevalencia observada en nuestro medio es 100 veces más que lo reportado en lo nacional, según el RYVEMCE (0.067/1000). Es importante mencionar que en otros países donde es posible el diagnóstico prenatal, estos embarazos pueden culminar en abortos electivos por lo que su prevalencia ha disminuido a nivel internacional⁴¹. Este hallazgo en particular puede ser incidental puesto que al no haber registros previos de la estadística para este síndrome, será necesario continuar con el programa de vigilancia para determinar si en nuestra población esta condición es más frecuente o si este fue un hallazgo incidental. Sólo en uno de los casos se pudo asociar como factor de riesgo la edad materna, puesto que esta tenía 15 años al momento del nacimiento.

En cuanto a la prevalencia de malformaciones mayores y menores, nos encontramos muy por debajo de lo esperado en las MC menores, ya que en la mayoría de la literatura la frecuencias de estas se encuentra aproximadamente 3 veces más que las mayores. Esta discrepancia en este estudio se puede deber a que es posible que nos enfrentamos a un subregistro de defectos menores que al no poner en riesgo ni la vida del paciente ni la función de un órgano o sistema, no se registran ni se les solicitan estudios complementarios; mientras que las malformaciones mayores necesitaran, en su mayoría, hospitalización por lo que su identificación es más sencilla.

La mayoría de los recién nacidos afectados por MC en nuestra población fueron productos de embarazos de 37 a 41 semanas de gestación (63%), lo que nos indica que se trata de malformaciones que permiten un embarazo a término y con crecimiento adecuado ya que el 75.2% contaban con PAEG o PGEG, mientras que solo el 24.6% tenía peso bajo para la edad gestacional. Cabe mencionar que a pesar de que nuestras pacientes refirieron haberse realizado un promedio de 3.7 ultrasonidos con un rango de 0 a 18 US, la mayoría no nos refirieron que se hubiese sospechado algo de forma prenatal. En la actualidad es posible sugerir pruebas de tamizaje prenatal para detectar de forma temprana la presencia de defectos congénitos en etapa fetal, que permita tomar decisiones en cuanto al manejo neonatal del paciente. Las pruebas de diagnóstico prenatal no invasivas más empleadas en la actualidad son:

- Ecografía de la 11-13: Tiene como objetivo comprobar la viabilidad fetal (latido fetal), el número de fetos, calcular la edad gestacional y la medición

de la translucencia fetal para detectar fetos en riesgo de padecer condiciones sindrómicas, particularmente síndrome de Down.

- Ecografía de la semana 20: en ella es posible detectar gran parte de los defectos y malformaciones fetales de tipo estructural.
- Screening bioquímico en el primer trimestre: Análisis de sangre para medir los niveles de PAPP-A y b-hCG. Suele realizarse a la par de la ecografía del primer trimestre y permite informar el riesgo de alteraciones genética como el Síndrome de Down, o el Síndrome de Edwards.
- Screening bioquímico en el segundo trimestre: Análisis de sangre para determinar los valores de b-hCG y alfafetoproteína, estriol e inhibina, La alteración en estos niveles significa un mayor riesgo de cromosopatías.⁷

Estos estudios no se realizan de manera sistematizada en nuestro medio y sería importante concientizar al gremio médico sobre su relevancia e importancia en el control prenatal para permitir un diagnóstico temprano que permita a los trabajadores de la salud y al paciente preparar las condiciones en las que se atenderá el nacimiento del paciente.

La edad materna promedio fue de 23 años. Las edades maternas avanzadas se relacionan principalmente con MC de origen cromosómico producidas por eventos de no disyunción en las células germinales y dentro de este grupo se destacan las trisomías 13, 18 y 21. Las edades maternas más jóvenes se han relacionado con MC no cromosómicas, ya sea de origen disruptivo, como gastrosquisis, estenosis pilórica, hidrocefalia, polidactilia, persistencia del

ductus arterioso o displasia septo-óptica; se piensa que los hábitos de alimentación, consumo de tabaco y drogas en las mujeres jóvenes, pudieran corresponder a factores de riesgo para estos defectos.⁴² En nuestra población, la mayor parte de las mujeres se encontraba en edad reproductiva sin riesgo aumentado, llama la atención que en el caso de las trisomías, solo 2 de 9 madres con hijos con síndrome de Down tenían >36 años, al momento del nacimiento y 1 madre de 15 años con hijo con síndrome de Edwards.

La mayoría de las madres refirieron haber acudido a control prenatal (97.2%), lo cual puede explicarse a que la mayoría las pacientes provenía de zonas urbanas donde el acceso a los insumos y la atención médica es, en teoría, más fácil, aunque solo el 35% de las pacientes se realizaron > 5 US prenatales.

Todas las mujeres que llevaron control prenatal refirieron consumo de ácido fólico durante el embarazo, sin especificar en que momento del embarazo lo iniciaron, sin embargo todas negaron consumo pre y periconcepcional. El ácido fólico tiene dos efectos biológicos conocidos:⁴³ a) actúan como cofactores de enzimas que son esenciales para la síntesis del ADN y ARN; y b) son necesarios para la transferencia de grupos metilo en el ciclo de metilación de los aminoácidos, un paso fundamental en la reconversión de homocisteína en metionina. Durante el embarazo las necesidades maternas de folatos aumentan, dada la importancia de la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas durante la embriogénesis, así como la gran velocidad de crecimiento y desarrollo fetal durante los primeros meses de la gestación. Las cantidades diarias de folatos que una mujer adulta necesita son de 200 microgramos/día, mientras que en una mujer gestante las necesidades ascienden a 400 microgramos/día con objeto de prevenir ciertos defectos

congénitos.⁴³ La mayoría de los casos de DTN pueden ser prevenidos consumiendo cantidades adecuadas de folatos antes de la concepción y en las etapas iniciales del embarazo.⁴³ Botto y cols. en 2004 publico un análisis de diversos estudios donde se buscaba el riesgo de defectos congénitos refiriéndose al consumo de ácido fólico solo o en multivitamínicos, encontrando que su consumo disminuye el riesgo de aparición de algunos DC, en unos estudios para labio hendido, otros para cardiopatías, onfalocele y ano imperforado, dependiendo de la región y el estudio.⁴⁴ En nuestro estudio, no es posible establecer si esta vitamina actuó o no como un factor de protección puesto que no estimamos el tiempo en que se inició el consumo ni la dosis empleada, por lo que sería relevante en un estudio futuro estratificar a las madres en base estos parámetros para poder establecer si el ácido fólico pudiera o no actuar como un factor de protección en nuestro medio.

Analizando las patologías maternas, la mayoría eran pacientes sanas, solo una de las madres padecía hipertiroidismo, consumiendo Tapazol (metimazol) durante el embarazo. La administración de metimazol durante la organogénesis se ha asociado con aplasia cutis, atresia de coanas, atresia esofágica y onfalocele, se desconoce si estos defectos son debidos al metimazol o al hipertiroidismo materno. Por ello se recomendaba anteriormente utilizar el propiltiouracilo (PTU) durante toda la gestación, ya que tiene menor paso transplacentario y menor riesgo de teratogenia.⁴² Nuestro paciente hijo de madre hipertiroidea con manejo con tapazol tuvo atresia intestinal tipo, que no se ha reportado en la literatura asociado al uso de metimazol.

Dos de nuestras madres cursaron con diabetes gestacional y fueron manejadas con Metformina, sin más complicaciones. El efecto de la diabetes mellitus gestacional se ha asociado a macrosomía e inmadurez funcional, sin riesgo para defectos mayores; sin embargo, en los hijos de madres con diabetes pregestacional las malformaciones mayores son de 2 a 10 veces más frecuentes que en la población general. Las malformaciones más frecuentes son: neurológicas (anencefalia o espina bífida), cardíacas (comunicación interventricular, transposición de grandes arterias, coartación de aorta...), síndrome de regresión caudal en grado más o menos importante, intestinales (colon izquierdo hipoplásico), renales (agenesia).⁴⁶ Como tratamiento se incluyen los cambios higiénico-dietéticos, y se prefiere el uso de Insulina VS Metformina, ya que la primera no atraviesa la barrera placentaria, sin embargo la metformina es un medicamento B para su uso en el embarazo de acuerdo con la Food and Drugs Administration, lo cual nos indica que se considera un medicamento seguro.⁴⁶ Uno de nuestros pacientes con exposición a metformina se asoció a malformación intestinal (atresia de esófago), lo cual no está reportado en la literatura como factor de riesgo por lo que consideramos que el origen de esta malformación sigue siendo de origen multifactorial.

Este trabajo presenta ciertas debilidades, siendo la más importante y debido a la naturaleza del mismo, la posibilidad de un subregistro de MC, sobre todo de las malformaciones menores, no referidas por el neonatólogo, pediatra, médico residente de pediatría o médico interno de pregrado en el expediente clínico o no detectadas por el investigador durante la búsqueda de información. Otra debilidad es no incluir en el registro a los productos de aborto o mortinatos ya

que pudieran proveer información más completa en cuanto a la incidencia de estas condiciones. Otra debilidad es que nuestro análisis se limitó a un solo hospital materno-infantil, pues hasta un 45% de la población nace en IMSS y otro 5% en el medio privado. Sin embargo, ya que no existe antecedente en nuestro medio, la información recabada en esta investigación abre la puerta a otros estudios y a mejoras en el registro de tales enfermedades, por lo tanto creemos que estas debilidades no invalidan nuestros resultados.

CONCLUSIONES

La prevalencia por individuo encontrada en nuestro estudio fue de 12.8/1000. Es de reconocer la importancia de que se generen más estudios y sistemas adecuados de registro de malformaciones congénitas para conocer mejor el comportamiento de estas. En nuestra región encontramos un dato muy interesante en cuanto la prevalencia de malformaciones cardíacas encontradas, suponemos esto es por el tipo de búsqueda y registro que realizamos, ya que incluimos a pacientes aun clasificados como neonatos con diagnósticos en ese primer mes de vida, pero además, la población estudiada es solo una pequeña representación de toda nuestra población y el subregistro encontrado es también importante, por lo es de esperar que esta cifra sea mucho mayor. Será importante contar con un estudio de casos y controles para establecer si en nuestra población existe algún factor de riesgo que permita determinar si la mayor prevalencia de algunos DC se deben a algún factor ambiental.

Se debe insistir y hacer retroalimentación en el adecuado registro de las malformaciones congénitas, tanto intrainstitucional, como en la localidad. El Hospital Materno Infantil de Mexicali, cuenta con una herramienta muy útil, accesible y sencilla de utilizar, un tipo de registro, en un formato sencillo, que se realiza como protocolo al ingresar la madre en periodo de trabajo de parto que nos permite el registro del paciente previo al parto, anticipación de factores de riesgo y continuidad de pacientes recién nacidos, en donde podemos encontrar un apartado que habla de la exploración física del recién nacido, a la que se podría agregar un apartado específico de malformaciones congénitas, como lo he observado en otras instituciones, y además de eso llevar un libro de registro de lo

encontrado, donde participen, personal médico y demás personal de la salud involucrados en la atención del menor. Además la institución cuenta con el servicio de Imagenología, al cual se le podría sugerir implementar un programa de búsqueda dirigida de malformaciones congénitas.

Consideramos que nuestro estudio sienta las bases para que futuras generaciones continúen con este tipo de investigaciones, para poder sugerir e implementar estrategias que disminuyan morbilidad, mortalidad y costos, beneficiando así, a pacientes, familiares e instituciones.

Bibliografía

1. OMS. Anomalías Congénitas. <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/congenital-anomalies>.
2. Eduardo Navarrete Hernández, Sonia Canún Serrano, Aldelmo E. Reyes Pablo, María del Carmen Sierra Romero, Javier Valdés Hernández. Prevalencia de malformaciones congénitas registradas en el certificado de nacimiento y de muerte fetal. México, 2009-2010. Bol Med Hosp Infant Mex 2013;70(6):499-505
3. Carlos A. Bacino, MD, FACMG. Approach to congenital malformation, UpToDate Nov 9, 2012.
4. Harry Ostrer, MD. Genetic and Environmental causes of birth defects. UpToDate, Apr 1, 2013
5. Arnold Christianson, Christopher p. Howson, Bernadette Modell. March of Dimes. Global Report On Birth Defects. The Hidden Toll of Dying and Disabled Children. <https://www.marchofdimes.org/global-report-on-birth-defects-the-hidden-toll-of-dying-and-disabled-children-full-report.pdf>
6. Malformaciones Congénitas. Boletín Informativo. Representación en Nicaragua. Junio 2015. Organización Panamericana de la Salud. OMS. https://www.pahp.org/nic/index/php?option=com_docman&view=dowload&category_slug=datos-y-estadisticas&alias=711-boletin-informativo-malformaciones-congenitas&Itemid=235

7. World Health Organization. Congenital anomalies. Fact sheet N°370. April 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/index.html> 4
8. Sandra Patricia Misnaza Castrillón. Informe Final Anomalías Congénitas 2013. Vigilancia Y Control En Salud Pública. 2012 – Sep – 05.
9. Julio Nazer H., Lucia Cifuentes O. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. Rev Med Chile 2011; 139: 72-78.
10. International Clearinghouse For Birth Defects Surveillance And Research (ICBDSR). A non-governmental organization in official relations with the World Health Organization. Annual Report 2014.
11. Eduardo Navarrete-Hernández, Sonia Canún-Serrano, Javier Valdés-Hernández y Aldelmo Eloy Reyes-Pablo. Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013 Congenital malformations at birth: Mexico, 2008-2013. Bol Med Hosp Infant Mex. 2017;74(4):301---308.
12. Actualización Plan Estatal de Desarrollo 2014-2019. Gobierno del Estado de Baja California. Pág. 24. www.copladebc.gob.mx//PED/documentos/Actualizacion%20del%20plan%20Estatel%20de%20Desarrollo%202014-2019.pdf
13. J.I.E., Hoffman. Incidence of Congenital Heart Disease. I. postnatal incidence. Pediatr Cardiol 16:103-113, 1995.
14. Felipe Moreno Granado. Epidemiología de las Cardiopatías Congénitas. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Cardiología Pediátrica.

15. Juan Calderon Colmeneru, Jorge Cervantes. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Arch Cardiol. Mex vol.80 no.2 México abr./jun. 2010.
16. Dr. Arturo Mancebo.Hernandez, Dra. Aurora Gonzales Rivera, Dra. Lidia Diaz, Omaña, Dra. Maribel López Alquicira, Dra, Wendy Domínguez Viveros, Dr. Alejandro Serrano Sierra. Defectos del tubo neural. Panorama Epidemiológico en México (1de II). Acta Pediátrica de México 2008;29(1):41-47
17. María del Carmen Sierra Romeroa, Eduardo Navarrete Hernández, Sonia Canún Serrano, Aldelmo E. Reyes Pablod y Javier Valdés Hernández. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014; 71(5): 292-297.
18. Incidencia de labio y paladar hendido en el Hospital General “Dr. Aurelio Vldivieso” del estado de Oaxaca de 2008 a 2010. Flor de Maria Contreras Acevedo
19. Alicia Pons-Bonals, Leticia Pons-Bonals, Sandra Margarita Hidalgo-Martinez y Calros Francisco Sosa Ferreyra. Estudio Clinico-epidemiologico en niños con labio paladar hendido en un hospital de segundo nivel. Bol Med Hosp Infan Mex. 2017; 74 (2): 107-121.
20. Edgar García Rojas, José Francisco Arévalo Campos, Hidemi Aguilar Mariscal. Panorama epidemiológico de labio y paladar hendido en Mexico. Cirugía Plástica 2017;; 27 (1); 10-15.

21. Dolores Hernández-Almaguer, Gabriela Elizondo-Cárdenas, Carlos BarrónGómez, Laura E. Martínez-de-Villarreal, Laura Villarreal-Martínez. Aumento de la incidencia de gastrosquisis en un hospital de alta especialidad al norte de México. *Revista Medicina Universitaria* 2010; 12(48):159-164.
22. José L. Cuervo. Defectos de la pared abdominal. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2015;57(258):170-190 / 170.
23. Osvaldo Máximo Mutchinick Baringoltz, Jazmín Arteaga Vázquez, Leonora Luna Muñoz. Anexo I, Malformaciones Congénitas. Pág. 215-216. *Genética Clínica de Victoria del Castillo*.
24. Florencia Petracchi. Actualización Sobre Agentes Teratógenos. *Sociedad Argentina de Diagnóstico Prenatal y Tratamiento*. Febrero de 2014.
25. Gabriela Gutiérrez Vargas. *Teratógenos en el Embarazo y Enfermedades Asociadas*.
26. Giodeon Koren, MD. Aspectos especiales de la farmacología perinatal y pediátrica. *Farmacología Básica y clínica de Lange*. Capítulo 59.
27. Manuel Gómez-Gómez, Cecilia Danglot-Banck, Manuel Aceves-Gómez. Clasificación de los niños recién nacidos (Classification of the newborns). *Rev Mex Pediatr* 2012; 79(1); 32-39. .
28. CDC: Data and statistics of Births Defects; <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/data.html>
29. Victor M. Salinas-Torres, Rafael A. Salinas-Torres, Ricardo M. Cerda-Flores, Laura E. Martínez-de-Villarreal. Prevalence, Mortality, and Spatial

Distribution of Gastroschisis in México. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 31(3), 232–237. doi:10.1016/j.jpag.2017.12.013.

30. León Garza, Juan Angel de. Gastrosquisis, revisión de 5 casos. comparación de complicaciones en cierre primario y cierre por etapas. <https://drive.google.com/file/d/1Sz3UChompCEuTvJtV5WvAUcbsNYkhOt0/view>
31. José Andrés Godoy Macías. Caracterización de Gastrosquisis en el Hospital Materno Infantil de Mexicali, B.C. <https://drive.google.com/file/d/1KZg7dqrtSVGmV7XWQOwgwKBCYekn1-m/view>
32. Martínez Cisneros, Sabrina. Experiencia en gastrosquisis en Hospital General de Mexicali. https://drive.google.com/file/d/1nJhsI36nEK7iCmNhVTY_37BoWxvMK1T0/view
33. Gastelum Aguilar, Marcela Bernadett. GASTROSQUISIS. Estudio realizado en pacientes postoperados de gastrosquisis en el área de UCIN del HGT. <https://drive.google.com/file/d/1ZkexxGQGYDW1JSDDW6e1Jryr7UgVxXoZ/view>
34. Martínez Montoya JA, Chams Anturi, Contreras Pérez DF. Relación entre algunas técnicas de reparación de hipospadias y complicaciones en el Hospital Universitario San Vicente de Paul 1986- 2005. *Actas Urol Esp.* 2008;32(3):332-340.

35. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de Hipospadias. Evidencias y recomendaciones. Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-467-11.
36. Jacqueline M. Moline, Anne L. Golden, Natan Bar-Chama, Ernest Smith, Molly E. Rauch, Robert E. Chapin, Sally D. Perreault, Steven M. Schrader, William A. Suk, and Philip J. Landrigan. Exposure to Hazardous Substances and Male Reproductive Health: A Research Framework. Environmental Health Perspectives • VOLUME 108 | NUMBER 9 | September 2000.
37. Burn J, Goodship J. Congenital Heart Disease. En Rimoin D, Connor J, Pyeritz R, Korf B, editors. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. pp. 1083-1159. Pennsylvania: Elsevier.
38. Carlos Alva Espinosa. Tetralogía de Fallot. Actualización del diagnóstico y tratamiento. Volumen 24, Número 2 Abril - Junio 2013 pp 87 – 93.
39. Lin A, Melmont J, Malik. (2006) Heart. En Stevenson R, Hall J, Human Malformation and Related Anomalies. (pp. 85-120) New York: Oxford University Press.
40. Josue Diaz-Frias; Melissa Guillaume. Tetralogy of Fallot. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513288/>
41. Antonio Pérez Aytés. Síndrome De Edwards (Trisomia 18). Asociación Española de Pediatría.
42. Julio Nazer H1, Lucía Cifuentes O2, Alfredo Águila R1, Pilar Ureta La, María Piedad Bello Pb, Francisca Correa Cb, Francisco Melibosky Rc. Edad

materna y malformaciones congénitas. Un registro de 35 años. 1970-200.
Rev Méd Chile 2007; 135: 1463-1469.

43. A. I. González González, M. M^a García Carballo. Ácido fólico y defectos del tubo neural en Atención Primaria. Vol. 13 – Núm. 4– Abril 2003. MEDIFAM 2003; 13: 305-310

44. Lorenzo D. Botto, Richard S. Olney, And J. David Erickson. Vitamin Supplements and the Risk for Congenital Anomalies Other Than Neural Tube Defects. American Journal of Medical Genetics Part C (Semin. Med. Genet.) 125C:12–21 (2004)

45. María Clemente León. Hipertiroidismo en el embarazo. Recién nacido hijo de madre con enfermedad de Graves. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2014;5 Suppl(2):35-40.

46. M^a Dolors Salvía, Enriqueta Alvarez, M^a José Cerqueira. Hijo de madre diabética. Asociación Española de Pediatría.

XXII. ANEXOS

Anexo I. Formato de captura de datos

REPORTE DE DEFECTOS CONGENITOS HOJA DE CAPTURA						No. DE FOLIO _____
IDENTIFICACION GENERAL						
INSTITUCION						
No. DE ESPEDIENTE			FECHA			
DATO DEL RECIEN NACIDO						
MALFORMACION				LUGAR DE NACIMIENTO		
ESTADO AL NACER		GENERO		EDAD GESTACIONAL		
PESO		TALLA		PC		
DATOS DE LA MADRE						
NOMBRE				SEMANA DE DX		
EDAD		PESO		TALLA		
ESCOLARIDAD		OCUPACION				
DOMICILIO				TIEMPO AHI		
TIPO DE VIVIENDA		TELEFONO				
NOMBRE DEL PADRE		EDAD		TIEMPO DE SER PAREJA		
FACTOR DE RIESGO		PADRE		MADRE		OBSERVACIONES
CALOR INTENSO						
QUIMICOS						
TORRES DE ALTA TENSION						
SEMBRADIOS						
TABACO						
ALCOHOL						
OTRAS DROGAS						
USO DE MEDICAMENTOS						
CONSUMO DE ACIDO FOLICO						
ESTADO NUTRICIONAL						
ALIMENTACION						
ENFERMEDADES						
ANTECEDENTES						
GESTAS		PARA		ABORTO		
HIJOS PREVISIO CON DEFECTOS		ESPECIFIQUE				
No. CONSULTAS		ULTRASONIDOS		HALLAZAGOS		
ENFERMEDADES DURANTE EL EMBARAZO		ESPECIFIQUE				
CONSANGUINIDAD						
DESCRIPCION DE LA MALFORMACION						
CLAVE CIE-10						
COMENTARIOS (ESTUDIOS DE IMAGEN/DISMORFIAS/ETC)						

ANEXO III. Fotografías de malformaciones congénitas.



Fotografía 1. Auscencia de CAE.



Fotografía 2. Seno dérmico espinal



Fotografía 3. Polidactilia.



Fotografía 4. Onfalocele.



Fotografía 5. Pe equino varo bilateral.

